Aus der II. Medizinischen Klinik der Charité zu Berlin
(Direktor: Prof. Dr. G. v. Bergmann)

Ein Beitrag zur Erysipel-Therapie mit Prontosil

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des

Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Helmut Dreihardt

aus Berlin

Tag der Promotion: 4. 3. 1940.

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44.

M 499

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. S. Dietrich
Korreferent: Prof. Dr. G. v. Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Ein Beitrag zur Erysipel-Therapie mit Prontosil

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548011_0184

Die Behandlung des Erysipels trotzte lange Zeit hindurch den ärztlichen Bemühungen. Wenige andere Infektionskrankheiten erwiesen sich als so therapieresistent, wie gerade das Erysipel. Rückblickend kann man wohl sagen, daß keiner der früher angewandten Behandlungsmethoden mehr als nur symptomatischer Wert zuzuerkennen ist.

Wenn man von den Fällen absieht, die aus anderen Gründen, wie beispielsweise Altersschwäche oder nebenher bestehender schwerer Erkrankungen wegen, zum Tode führten, so war es die Regel, daß „mit oder ohne" Behandlung das Erysipel schließlich zur Ausheilung gelangte. Schon Lenhartz vertritt in seiner klassischen Arbeit über das Erysipel diese Meinung. Die Darstellung des Prontosils im Jahre 1934 durch Prof. Domagk und seine bald danach erfolgende klinische Anwendung hat fast schlagartig der therapeutischen Unsicherheit in Bezug auf die Behandlung des Erysipels ein Ende bereitet.. In den Kliniken erlernte man schnell eine systematische Verabreichung, und bald war die einschlägige Literatur voll von Besprechungen des neuen Mittels „Prontosil", die fast 100 %ige Erfolgsbestätigungen waren. Heute gilt das Prontosil als ausgesprochenes Spezifikum gegen Streptokokken.

Zweck der vorliegenden Arbeit ist es, anhand des Krankengutes der II. Medizinischen Klinik der Charité nochmals nachzuprüfen, worin sich die Prontosilwirkung beim Erysipel klinisch kundtut im Vergleich zu „symptomatisch" behandelten Fällen, welche sichtbaren Unterschiede in Krankheitsdauer, Entfieberungszeit usw. offenbar werden.

Es besteht darüber aus den letzten Jahren bereits eine Literatur von beträchtlichem Umfange, wobei man diejenigen vielen Notizen, die lediglich die Güte des Präparates loben, ohne auf Angaben, worin diese eigentlich besteht, weiter einzugehen, ganz außer acht lassen kann. Mit wenigen Ausnahmen jedoch, — wobei besonders auf die englische Abhandlung von Snodgrass-Anderson verwiesen wird, — sind die vorliegenden Arbeiten vorwiegend kasuistisch behandelt.

Es soll hier der Versuch gemacht werden, aus einem zahlenmäßig leider nur verhältnismäßig kleinen Krankenmaterial einen für den behandelten Gegenstand mehr allgemein gültigen Beitrag zu leisten.

Die Anregung dazu bot ein nach längerer Zwischenzeit auftretender Schub von Erysipel-Erkrankungen, die im Frühjahr 1939 in der II. Medizinischen Klinik in stationäre Behandlung traten.

Nun ist das Krankheitsbild des Erysipels an sich äußerst ungeeignet für eine kritische Vergleichsbeurteilung; denn in seinem Auftreten und seinem Ablauf bestehen von Fall zu Fall die allergrößten Verschiedenheiten in der Reihenfolge und Schwere der Erscheinungen, der Fieberhöhe, der Entfieberungsart usw. Es sind dies für jeden Arzt, der Erysipel-Kranke behandelt hat, bekannte Tatsachen.

Um ein einigermaßen objektives Bild zu erhalten, bleibt nichts weiter übrig, als streng zu katalogisieren.

Es wurden zum Vergleich gestellt:

die Krankengeschichten von 50 „symptomatisch" behandelten Fällen aus den Jahrgängen 1930 bis 1931, — auf deren verschiedenartige Therapierung der Vollständigkeit halber noch an anderer Stelle kurz eingegangen werden soll, — und

32 prontosilbehandelten Fällen aus den Jahrgängen 1937 bis 1939.

Sämtliche Fälle sind chronologisch reihenmäßig gesammelt, ohne daß eine Auswahl nach irgendwelchen Gesichtspunkten vorerst getroffen wurde.

Da es sich vor allem um einen Vergleich der Einzelerscheinungen von schließlich geheilten Erysipel-Erkrankungen handeln soll, mußten dennoch einige Fälle späterhin als ungeeignet ausgeschieden werden, und zwar aus der ersten Serie 11 Fälle:

8 mal Exitus letalis, meistens an Sepsis und Pneumonie, dabei ein Fall von akuter gelber Leberatrophie;

2 Fälle von ganz leichten, ohne Temperaturerhöhung verlaufenden Erysipelen und

1 Fall von ungewöhnlich langer Dauer (81 Tage) mit Abszeß und Phlegmone.

Aus der 2. Serie 7 Fälle, davon

4 ohne Fieber,

1 Fall mit Bronchitis und Pneumonie (79 Jahre), dessen Temperaturkurve völlig von den Begleiterkrankungen überdeckt ist,

1 Fall eines 14jährigen debilen Knaben, bei dem dauernde Autoreinfektion durch Kratzen stattfand,

1 Fall nach Oberkieferkarzinom, von dem noch gesondert zu sprechen ist..

Es werden, wie bereits erwähnt, in der vorliegenden Arbeit Krankenverläufe aus den Jahren 1930/31 (symptomatisch behandelte Fälle) mit solchen aus den Jahren 1937—39 (mit Prontosil behandelte Fälle) kritisch verglichen, was an sich natürlich nicht das Optimum eines objektiv zu wertenden Vergleiches darstellt. Ich glaube, dieses Vorgehen mit folgenden Gründen rechtfertigen zu können:

1. Aus den einschlägigen Veröffentlichungen, sowie aus den mir bekannten Lehrbüchern der Infektionskrankheiten ist nichts ersichtlich, was darauf schließen läßt, daß in epidemiologischer Beziehung, — etwa wie bei der anderen großen Streptokokken-Krankheit Scharlach, — zwischen den einzelnen Jahrgängen im allgemeinen und den von mir behandelten im besonderen irgend welche erkennbaren Unterschiede bestehen.

Diese Erkenntnis bleibt auch dadurch unberührt, daß einige Verfasser eine Häufung der Krankheitsfälle in gewissen Zeitperioden beobachteten und etwa rein metereologische oder andere Einflüsse als mögliche Ursache ansehen.

Es handelt sich dabei nur um eine Häufung der Erysipel-Erkrankungen überhaupt, nicht um eine Häufung von besonders schweren oder auch besonders leichten Erysipelen in einer solchen Periode.

Jahreszeitlich bestehen übrigens keine besonderen Häufigkeitsunterschiede der Erysipelerkrankung. Die sogenannten Winter-Frühjahrs-Gipfel sind so wenig vom Jahresdurchschnitt abweichend, daß man sie ohne weiteres vernachlässigen kann.

2. Einmal im Besitz eines Mittels, wie das Prontosil, und entsprechender günstiger therapeutischer Erfahrungen über jetzt bereits mehrere Jahre, ist es meines Erachtens heute nicht mehr zu verantworten — besonders bei schwe-

ren Erysipelerkrankungen — einer Anzahl von Patienten ein gut bewährtes therapeutisches Mittel vorzuenthalten, nur um für einen rein wissenschaftlichen Zweck eine Vergleichsserie zu erhalten, die die Gewähr für objektive Gleichheit der Voraussetzungen bietet.

Man kann hierbei umso leichter der ärztlich-menschlichen Erwägung zu ungunsten der rein wissenschaftlichen Erfordernisse Raum geben, da streng genommen eine ganz objektive Voraussetzungsgleichheit selbst bei dem zahlenmäßig umfangreichsten Material nicht zu erzielen ist. Es sei denn, man infizierte künstlich so und so viel eineiige Zwillingspaare, die vorher unter völlig gleichen Bedingungen gelebt haben, und behandelte immer nur einen Paarling mit Prontosil. Ein solches Vorgehen am Menschen als Versuchsobjekt ist völlig indiskutabel.

Nachfolgend werden Auszüge aus den Tabellen, die über die symptomatisch behandelten Erysipele einerseits und prontosilbehandelten Erysipele andererseits angelegt wurden, dargestellt. Sie sollen veranschaulichen, auf welche Weise die Festlegung der verschiedenen Daten der Krankheit erfolgte.

I. Tabellenauszug von Erysipel-Erkrankungen ohne Prontosil-Behandlung.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Nr.	Alter	Lokalisation und Ausgangsp.	Anfangstemperatur	Tag der Entfieberung	Rezidive	Komplikationen	gz. Dauer	Ausgang	Therapie	Bemerkungen
4978	28	Gesicht Abszeß inzidiert am Ohr	40	14	—	—	22	geheilt	Kreislauf	
4990	61	Gesicht	39,6	10	—	Kreislaufschwäch.	22	„	Herztherapie, Umschläge mit C 90?	
4991	59	Gesicht	39	13	—	—	22	„	Kreislauf	
4515	45	Gesicht	41,5	10	—	Nierenschaden? Halsabszeß	25	„	Kreislauf, Diät? Jodsalbe? (Jodkali-Einsalbung	
5209	59	Gesicht Antrotomie	40,4	17	—	Erscheinungen von Sepsis	23	„	Kreislauf und Sedativa	
4656	47	Gesicht Tubenkatarrh (durch Nase behandelt)	38,2	4/21	19.-20. Tg. Temp. 39,2	Angina	28	„	feuchte Umschläge Leukotropin	
6980	32	Kopf	40,6	13	—	Rheumat. Schub 2 mit Fieber, Herzsch., Pneumonie, Meningit.	63	„	Insulin-Traubenzuck. B.-Umschl. u. Salbe, Transpulmin, Solvochin, Kreisl., Sedativa.	

II. Tabellenauszug von Erysipel-Erkrankungen mit Prontosil-Behandlung.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Krankenbl.-Nr od. Name	Alter	Lokalisation und Ausgangsp.	Anfangs-temperatur	Tag der Entfieberung	Rezidive	Komplikationen	gz. Dauer	Ausgang	Therapie	Bemerkungen	Lokalbef. – | =	Gesamtmenge Prontosil		Dauer d. Pr.-Darr. in Tg.	Tag der 1. Pr.-Darr.	Entfieb.-Tag nach Pr.
												p. o. g	i. m. ccm			
25628	42	Gesicht Kopfwunde	39,5	4	—	—	14	geh.	Pr. 5 1, Kampfer, Py.-Salbe	Dauer — Wundbeh.	7	9,9	20 i. v.	7	3.	1
Gerh.	39	Gesicht Kratzwunde	40	4	—	—	10	„	Pr. i. m., Py.-Salbe, Sympatol, Pyramid.						1.	3
Tesch	54	Gesicht Ekzem	40,2	4	—	—	9	„	Pr. i. m und p. o. Py.-Salbe, Sympatol, Pandigal		1	1,8	35	5	1.	3
Lange	28	Gesicht, Perimandibular-abszeß	40,2	4	—	–	8	„	Py.-Salbe Prontosil.		7			6	2.	2
25587	40	Kopf Perimandibu-larabszeß	39,5	3	—	—	7	„	Pr. 3 2			3,6	—	2	1.	2
24161	34	Kopf Stirnhöhlen-operation	39,5	3	—	—	11	„	Pr. 3 2, Py.-Salbe			8,4	---	5	1.	2
Hennig	42	Arm Mammaamput	39,8	4	—	—	9	„	Pr. i. m. und p. o Py.-Salbe			12	60	7	1.	3
Bernd	52	U.-Schenkel alte Schuß-wunde	38	3	—	—	8	„	Pr. i. m. Py.-Salbe		5		20,0	3	2.	1
Puche	50	U-Schenkel-Fuß Ulcus cruris	ang. 42 (39,6)	4	7. Tag leicht	—	10	„	Pr. p. o. Py-Salbe		5. + 9.	19,8	—	8	2.	2

Zu den Tabellenauszügen:

Die Spalten 1, 2, 3, 7, 9, 10, 11, 15 und 17 sind ohne weiteres verständlich.

Die Spalten 4, 5, 6, 8, 12 und 16 rechnen ab anamnestisch festgestelltem Krankheitsbeginn. In den Fällen, wo die Körpertemperatur vom Patienten selbst nicht einwandfrei gemessen war, wurde die erste Temperaturmessung nach Einlieferung zugrunde gelegt (Spalte 4).

In Spalte 12 wurde der Versuch gemacht, den Zeitpunkt des Verschwindens der Hauterscheinungen festzulegen. (sehr unsicher!).

Die Spalten 13 und 14 bezeichnen die verabreichten Gesamtmengen Prontosil, die in den einzelnen Fällen angewandt wurden.

Spalte 13 = Gramm per os in Form von Tabletten zu 0,3 g.
Spalte 14 = ccm des 2,5 %igen Prontosil solubile intramuskulär (in einzelnen Fällen intravenös).

Von den wichtigsten Spalten der Tabellen wurden die Mittelwerte berechnet nach der üblichen Formel

$$\text{Mittelwert } M = \frac{m_1 + m_2 + \ldots m_x}{n}$$

wobei

m = Einzelwert
n = Anzahl der Einzelwerte ist.

In der folgenden Uebersicht sind die Mittelwerte der beiden Tabellen zusammengestellt.

Uebersicht über die Mittelwerte der Tabellen I und II.

Spalte	5 Tag d. Entf.	6 Recidive	7 Komplikat.	8 gz. Dauer	16 Tag der 1. Pr.-Darr.	17 Tag der Entf. nach Pr.
Tabelle I	8	2 (= > 5 %)	8 (= ~ 20%)	19	—	—
Tabelle II	4,2	2 (= 8 %)	5 (= 20 %)	12,9	2,32	1,88

In Worten ausgedrückt, besagt diese Uebersicht:

Spalte 5: Die Zeit vom Beginn der Erkrankung bis zur Entfieberung ist bei den Prontosil-Behandelten fast um die Hälfte verkürzt.

Spalte 6: Die Neigung zum Recidivieren scheint bei prontosilbehandelten Erysipelen anzusteigen (~ 3 %).

Spalte 7: Die Neigung zu Komplikationen scheint in beiden Gruppen prozentual gleich geblieben,

aber:

wie eingangs erwähnt, wurden allein 10 Fälle von Exitus letalis aus der ersten Gruppe ausgeschieden. Sie sind alle an „Komplikationen" gestorben und mehrere von ihnen hatten Recidive. Von den prontosilbehandelten Fällen ist überhaupt keiner gestorben.

Spalte 8: Die Gesamtdauer der Erkrankung scheint bei den Prontosilbehandelten um ungefähr $^1/_3$ der Zeit verkürzt gegenüber den symptomatisch Behandelten.

Wie in der Tabellenerklärung erwähnt (Seite 11), ist als „ganze Dauer" die Zeit vom anamnestisch festgestellten Beginn bis zur Entlassung aus klinischer Behandlung bezeichnet.

Nun dürften in den Jahren 1930 und 1931 ganz andere Gesichtspunkte für die Entlassungsfähigkeit der Patienten gültig gewesen sein als in den Jahren 1937 bis 1939. Da auch annähernde Gleichheit der Voraussetzungen nicht gewährleistet erscheint, besteht auch keine Vergleichsmöglichkeit.

Wirklich sicheres Kriterium für den Verlauf der Erkrankung im Vergleich ist einzig und allein die Zeitdauer bis zur Entfieberung (Spalte 5), eine Tatsache, die man auch ganz allgemein aus den Erfahrungen am Krankenbett bestätigen kann.

Um beim Vergleich der Entfieberungszeiten und bei der Feststellung anderer wichtiger Daten des Krankheitsverlaufes keinen zu großen Fehler zu machen, d. h. um sich von der verhältnismäßig kleinen Anzahl der Vergleichsfälle weitgehend unabhängig zu machen und möglichst objektive allgemeingültige Werte zu erhalten, wird

von den errechneten (Mittel-) Werten der Spalten 5,8, 16 und 17 noch der „mittlere Fehler des Mittelwertes“ berechnet nach der Formel

$$F_M = \sqrt{\frac{\Sigma\ (f^2)}{n\ (n-1)}}$$

wobei

n = Anzahl der Fälle und
$\Sigma (f^2)$ = Summe der Quadrate der Einzelfehler

ist

(Einzelfehler f = m — M)

(vgl. Seite 11).

Dabei erhalten wir die vervollständigten Werte

Spalte	5 Tg. d. Entf.	8 gz. Dauer	16 Tag der 1. Pr.-Darr.	17 Tag der Entf nach Pr.
Tabelle I	8 ± 0,56	nicht berechn.	—	—
Tabelle II	4,2 ± 0,27	12.9 ± 1,16	2,32 ± 0,29	1,88 ± 0,17.

Zur Auswertung sollen die ungünstigsten Werte angenommen werden.

Für Spalte 5:

8	4,2 (Tab. II)	7,44 (Tab. I)
— 0,56 (Tab. I)	+ 0,27	— 4,47 (Tab. II)
7,44	4,47	~ 3

Für Spalte 8:

12,9
+ 01,16
~ 14

Das bedeutet also:

Spalte 5: Prontosilbehandelte Erysipel-Fälle entfiebern ~ 3 Tage schneller als symptomatisch behandelte.

Spalte 8: Die Gesamtkrankheitsdauer für unsere prontosilbehandelten Erysipel-Fälle beträgt ~ 14 Tage.

Spalte 16: Durchschnittlich nach 2,6 Tagen kommen die Erysipel-Kranken zur Aufnahme und erhalten erstmalig Prontosil..

Spalte 17: Die Erysipel-Kranken entfiebern nach ~2tägiger Prontosilbehandlung.

Außer diesen, aus den Tabellen abgelesenen sehr wesentlichen Erkenntnissen wurden am Krankenbett bei den Prontosilbehandelten noch folgende Beobachtungen gemacht:

1. Der lokale Befund nahm meist nach der Entfieberung noch 1 bis 2 Tage lang an Ausdehnung zu, hatte aber bereits an Intensität stark nachgelassen.
2. Bald nach der ersten Prontosil-Medikation besserte sich das subjektive Befinden bedeutend. Insbesondere ließ schnell das lästige Spannungsgefühl der Haut nach trotz noch bestehenden Fiebers und vorerst unverändertem Lokalbefund. Psychisch tritt meist eine wesentliche Beruhigung ein.
3. Fälle von Prontosil-Unverträglichkeit wurden nicht beobachtet. Auch traten keinerlei Anzeichen für Schädigungen durch Prontosil bei irgendeinem der Fälle zutage.

Zur Therapie:

Wie am Anfang der Arbeit erwähnt, waren die therapeutischen Versuche zur Beeinflussung des Erysipels in der Vor-Prontosil-Aera außerordentlich vielgestaltig. Hier sei nur einiges angeführt aus der Tabelle 1 und aus der Fachliteratur: Kreislaufmittel, Jodanstrich, Traubenzucker und Insulin, Trypaflavin + Kochsalz p. i., Pyramidon 1 g pro Tag, Jodkalieinsalbung, Umschläge mit C 90 (?), Leukotropin, Omnadin, Ultraviolettbestrahlung, Scharlachfieberantitoxin, Taurolin, Borwasserumschläge, Streptoserin, Streptosan usw.

Auf Kreislaufmittel kann man auch heute nicht bei allen Erysipel-Fällen verzichten, und Borwasserumschläge sind zweifellos ein erleichterndes Symptomatikum. Alles andere, mit Ausnahme vielleicht der Ultraviolettbestrah-

lung, hat heute keine therapeutischen Erfolgsaussichten mehr neben dem Prontosil.

Unsere Erysipel-Therapie mit Prontosil wurde sehr elastisch, dem Einzelfalle angepaßt, betrieben.

Die perorale Verabreichung wurde bevorzugt! Je nach Schwere der Erscheinungen und Ansprechen auf die Therapie wurden täglich zwischen 5 × 1, 3 × 2, 3 × 3, 5 × 2, Tabletten zu 0,3 g pro Stück verabreicht.

Andere Fälle wurden kombiniert behandelt, etwa Prontosil solubile 1—2mal täglich 5 ccm i. m. + 3mal 2 Tabletten zu 0,3 g.

Die Prontosilmedikation wurde grundsätzlich bis zum völligen Abblassen des Erysipels fortgesetzt, d. h. also meist einige Tage bis nach der Entfieberung.

Dementsprechend sind die Gesamtmengen sehr verschieden. Die Tagesdosen liegen meist zwischen 2 bis 3 g p. o., eventuell mit 5—10 ccm Prontosil solubile i. m. kombiniert. Außer Prontosil wurde lokal Pyramidonsalbe angewendet, eine vom Patienten als sehr angenehm kühlend empfundene Wundsalbe.

Ihr kommt jedoch kaum spezifische Wirksamkeit zu: Parallelfälle wurden lokal mit Borwasserumschlägen behandelt, wobei Veränderungen des Krankheitsablaufes nicht beobachtet werden konnten. — Kreislaufmittel wurden nach Bedarf verabreicht.

Der Krankheitsverlauf der beobachteten prontosilbehandelten Fälle nach der vorliegenden tabellarischen Erfassung ist kurz folgender:

Einlieferung und erste Prontosilmedikation nach nach Krankheitsbeginn	2,6 Tagen
Entfieberung nach	2 weiteren Tg.
Geheilt entlassen nach 14—2,6 =	11,4 Tagen

Zur Dauer des Klinikaufenthaltes, der von anderen Autoren mehrfach um einige Tage kürzer berechnet wurde, muß noch festgestellt werden, daß die Mehrzahl der Fälle mit Wunderysipel nach Operationen oder größeren Verletzungen zu uns in stationäre Behandlung kam. Fast alle diese Fälle blieben bis zur Heilung, nicht nur des Erysipels, sondern auch des Grundleidens auf der Infektionsabteilung stationär. Von diesem Gesichtspunkt betrachtet, könn-

te die Gesamtkrankheitsdauer der meisten von mir verwerteten prontosil-behandelten Erysipel-Fälle um 3—5 Tage verringert werden. Diesen Umstand muß man für die Wertung der Gesamtkrankheitsdauer entsprechend berücksichtigen.

Es folgen einige Krankengeschichten von Erysipelerkrankten, die in der II. Medizinischen Klinik der Charité mit Prontosil behandelt wurden.

Fall 1.

42-jähriger männlicher Patient.

Aus der Anamnese:

Vor 10 Tagen Kopfverletzung durch Unfall. Vor 2 Tagen plötzlich starke Rötung und Schwellung von Kopf und Gesicht. Temperatur über 39 °. Der Arzt diagnostizierte Erysipel, Patient wurde am 3. Krankheitstage eingeliefert.

Aus dem Befund:

Stark adipöser Mann mit Zeichen cardialer Dekompensation, am Hinterkopf zwei klaffende Wunden der Kopfschwarte. Einwandfreies Erysipel des ganzen Gesichtes und der Kopfschwarte mit Einbeziehung des linken Ohres, welches aufgeschwollen ist. Beide Augen fast zugeschwollen. Stauungsbronchitis, ZNS und sonst o. B.

Aus dem Verlauf:

23. 2. Nachmittags Einlieferung, Temperatur 39,4, Somnolenz, Therapie: 20 ccm Prontosil, 3mal 1 Tablette Prontosil, 5 ccm Kampfer, Pandigalsupp. 0,4, Bronchitiskessel, Mixtura solvens, lokal Pyramidonsalbe.

24. 2. Kopfwunden werden gesäubert und verbunden. Gefahr der Kopfschwartenphlegmone! Therapie 5mal 1 Tablette Prontosil.

24. 2. Abends Temperatur auf 36,6 gefallen. Patient wieder ansprechbar, jedoch noch sehr schwach. Therapie weiter 5mal 1 Tablette Prontosil sowie 1mal 0,4 Pandigal.

28. 2. Ersipel verschwunden. Temperatur dauernd unter 37 °. Wohlbefinden.

1. 3. Prontosil wird abgesetzt.

4. 3. Patient fühlt sich vollkommen gesund.

6. 3. Mit Schutzverband geheilt entlassen.

Gesamtmenge Prontosil: 20 ccm Prontosil solubile i. v. + 33 Tabletten = 9,9 g p. o.

Fall 2.

34-jähriger männlicher Patient.

Aus der Anamnese:

Vor 8 Tagen Stirnhöhlen- und Siebbeinoperation. Seit heute auf der fast verheilten Operationswunde starke Rötung, die sich über

Stirn und Augen ausbreitet. Leichter Schüttelfrost. Temperatur 39,5.

Aus dem Befund:

Guter E.- und K.-Zustand. Zustand nach Stirnhöhlenoperation (Seiffert). Erysipel von Stirn und Augenlidern. Im übrigen o. B.

Aus dem Verlauf:

28. 5. Ueberweisung aus der Hals-Nasen-Ohrenklinik, Temperatur 39,5 °. Therapie 2mal 2 Tabletten Prontosil, Pyramidonsalbe lokal.

29. 5. Temperatur fällt im Laufe des Tages auf 37,8 °. Therapie 3mal 2 Tabletten Prontosil. Pyramidonsalbe lokal.

30. 5. Temperatur zur Norm. Lokalbefund blaßt ab.. Therapie weiter 3mal 2 Tabletten Prontosil.

1. 6. Erysipel verschwunden. Temperatur dauernd unter 37°, Prontosil wird abgesetzt, Patient steht auf.

7. 6. Patient ist vorsichtshalber noch einige Tage in Infektionsbaracke geblieben und wird heute nach der Hals-Ohren-Nasenklinik zurückgelegt.

Prontosilgesamtmenge: 26 Tabletten zu 0,3 = 7.8 g.

Fall 3.

34-jähriger männlicher Patient.

Aus der Anamnese:

Vor 1½ Monaten doppelter Kiefernbruch. Ambulante und Klinikbehandlung.. Zunächst guter Heilungsverlauf, dann Abszeßbildung rechts am Halse. Plötzlich hohes Fieber und umschriebene Rötung der rechten Kinn- und Wangengegend. Der Arzt diagnostizierte Erysipel. Einlieferung.

Aus dem Befund:

Guter Ernährungs- und Kräftezustand. Status nach Unterkiefernbruch. Scharf begrenzte Rötung und Schwellung der rechten Wangenpartie. Sonst o. B.

Aus dem Verlauf:

3. 8. Temperatur 39,8 °. Therapie Sympatol. Kampfer. 6stündliche Pinselung mit Cebion forte.

4. 8. Abends nach morgendlichem Temperaturabfall auf 37,6 ° jetzt 40,3 °. Therapie wie gestern.

5. 8. Status idem. Beginn der Prontosil-Therapie: je 5 ccm intravenös und intramuskulär. 3mal 2 Tabletten p. o. Im Laufe des Tages geht Temperatur auf 37,4 ° zurück.

6. 8. Temperatur zur Norm. Befinden gut. Das Erysipel wandert auf die linke Gesichtshälfte weiter und beginnt rechts abzuheilen. Therapie 5 ccm Prontosil intramuskulär.

7. 8. Prontosil wird abgesetzt.

8. 8. Erysipel blaßt im ganzen ab.

13. 8. Erysipel ist verschwunden.

20. 8. Patient wird geheilt entlassen.

Zu den Krankengeschichten: (Fall 1—3)

Fall 1: Bereits am 2. Behandlungstage Temperatur zur Norm. Am 6. Behandlungstage Erysipel verschwunden. Die noch folgenden 5 Tage des Krankenhausaufenthaltes haben mit dem Erysipel ursächlich nichts mehr zu tun. Sie sind nur durch die Notwendigkeit klinischer Wundversorgung und durch die Kreislaufdekompensation bedingt. Die zu dieser Krankengeschichte gehörende Kurve ist geradezu ideal. In steilem Sturz kehrt die Temperatur innerhalb von 24 Stunden Prontosilmedikation zur Norm zurück. Derartige Temperaturverläufe wurden mehrfach beobachtet. Den häufigeren Kurventyp zeigt Krankengeschichte 2.

Fall 2: Die Temperaturkurve zeigt den bei uns am häufigsten beobachteten Entfieberungsmodus:
Anfänglich langsamer Temperaturabfall, kleine Zacke am nächsten Behandlungstag, dann Temperatursturz. Der 2. Gipfel erreicht die Höhe des ersten nicht. (Die Höhenlage dieses Gipfels ist sehr unterschiedlich.)
Die letzten 6 Tage des Aufenthaltes in der Infektionsabteilung sind vor der Rückverlegung in die Hals-, Ohren- und Nasenklinik als Quarantäne gedacht, haben also ursächlich mit dem Erysipel nichts mehr zu tun.

Fall 3: stammt aus der ersten Zeit der Prontosilbehandlung. Die Behandlung beginnt mit einem Versuch mit Cebionpinselung, die ohne sichtbaren Erfolg bleibt und offensichtlich an der Kurvenveränderung die Schuld trägt. Danach wird zu spät mit der Prontosil-Therapie begonnen und das Mittel nach unseren jetzigen Erfahrungen zu früh abgesetzt. Der Unterschied in der Temperaturkurve und im Verlauf ist deutlich, jedoch ist, wie in keinem anderen Fall, die Prontosilwirkung zu erkennen, da sofort nach Prontosilverabreichung Temperaturabfall eintritt.

Fall 4.

Zum Schluß soll noch von einem Fall von Gesichtserysipel bei Oberkieferkarzinom, der schon auf Seite 7 erwähnt wurde, berichtet werden.

Es handelte sich um eine 38-jährige Frau aus angeblich gesunder Familie. In der Hals-Nasen-Ohrenklinik der Charité wurde ihr der ganze rechte Oberkiefer resiziert. Dabei stellte sich heraus, daß die Tumormassen schon in die rechte Orbita eingewuchert waren.

Eine Radikalentfernung bis ins gesunde Gewebe gelang nicht, zumal die vorgeschlagene Mitentfernung des rechten Auges abgelehnt worden war. Nach der gut überstandenen Operation wurde eine intensive Behandlung mit Röntgenstrahlen durchgeführt, die ebenfalls gut vertragen wurde.

Plötzlich trat ein von der Operationswunde ausgehendes Erysipel des ganzen Gesichts mit Einbeziehung beider Ohren auf. Am darauffolgenden Tage kam die Patientin in unsere stationäre Behandlung.

Es fand gleich zu Beginn der sofort eingeleiteten Prontosiltherapie ein Temperaturabfall von 40,0 ^{0} auf 37,6 ^{0} statt. Am darauffolgenden Tage stieg die Temperatur wiederum auf 38 ^{0}. Von nun an verlief die Temperaturkurve sehr unruhig, meist um die 38 ^{0}-Grenze. Der Lokalbefund besserte sich nur zögernd, kaum kontrollierbar, dagegen traten am 7., 9., 13. und 15. Krankheitstag Rezidivschübe auf, die sich auch in entsprechenden Temperaturzacken bis ca. 40 ^{0} ausdrückten.

Seit dem 19. Krankheitstag lag die Temperatur dauernd unter 37 ^{0}. Etwa am 22. Krankheitstag konnte man das Erysipel mit einigem Optimismus als abgeheilt bezeichnen. (Die Beurteilung des Hautbefundes war bei dieser Patientin wegen der starken Rötung der Gesichtshaut, auch in normalen Tagen, sehr schwierig.) Bis zur Entlassung am 34. Tag trat das Erysipel nicht wieder auf. Die Patientin erhielt, da sie häufig erbrechen mußte, nur Prontosil solubile intramuskulär, und zwar durchschnittlich täglich 10 ccm.

Außer dem anfänglichen Temperaturrückgang am 1. Behandlungstage ist in diesem Fall für die therapeutische Wirksamkeit des Prontosils kein sichtbares Anzeichen vorhanden.

Welches Agens im Körper der Karzinom-Kranken verhinderte die Prontosilwirkung? Oder: Hat das Prontosil vielleicht doch gewirkt gegen einen auf dem Boden des bestrahlten Karzinoms ungewöhnlich virulent gewordenen Streptokokkenstamm, im Verein mit starker Resistenzlosigkeit der Patientin, und hätte das Erysipel ohne Prontosiltherapie vielleicht noch länger angedauert?

Das bleiben offene Fragen, an deren Beantwortung man anhand eines einzigen Falles gar nicht denken darf.

Zusammenfassung.

Es wurden 50 (39) „symptomatisch" behandelte mit 32 (25) prontosilbehandelten Fällen von Erysipel mit einander verglichen. Dabei ergibt sich:

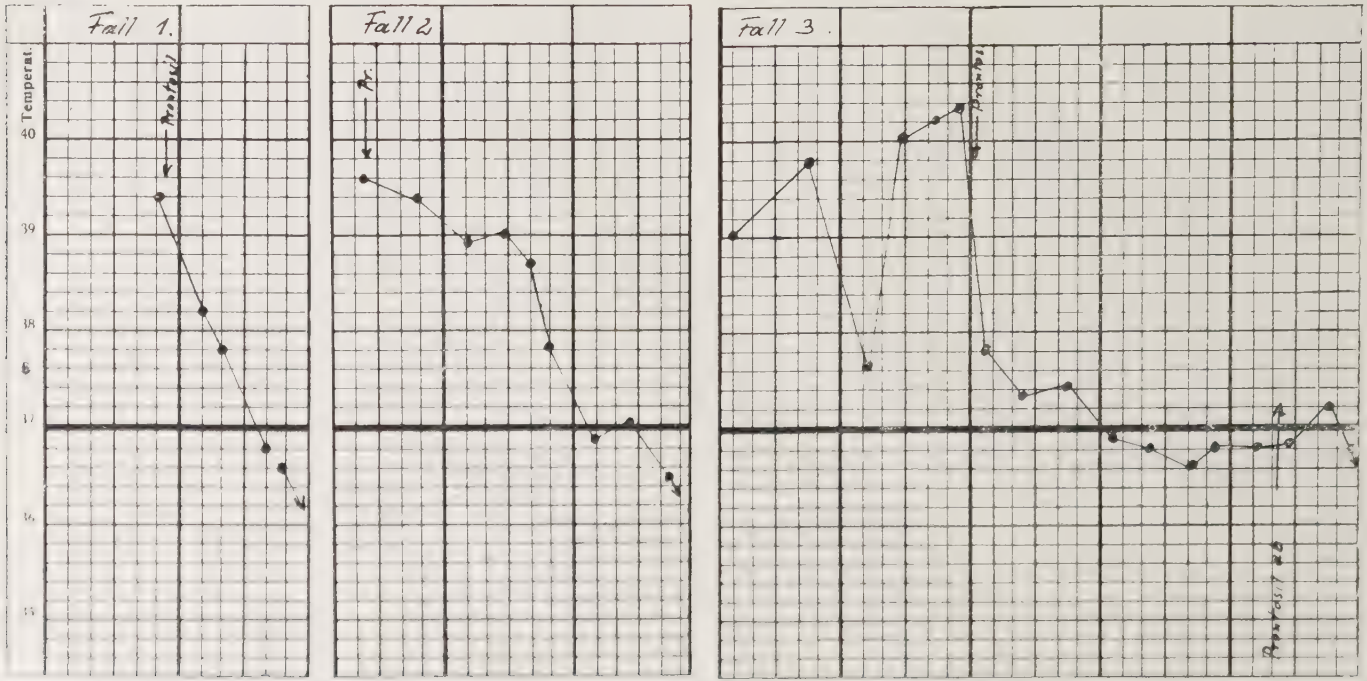
I. Als wirklich exakt und jeder Kritik standhaltend, sozusagen als Indikator des Therapeutikums Prontosil, die Verkürzung der Fieberperiode. Sie beträgt unter Anwendung der Fehlerwertberechnung im für die Prontosilbehandelten ungünstigsten Falle ca. 3 Tage weniger als bei den symptomatisch behandelten Fällen. (Rückgang von 7,44 auf 4,47 Tage).

II. Bei der ersten symptomatisch behandelten Gruppe sind 16 % der Erysipel-Erkrankten ad exitum gekommen gegenüber 0 % bei der Gruppe 2 der Prontosilbehandelten.
Wenn man von der vergleichenden Mitverwendung der Exitusfälle absieht, wie hier geschehen, kann man einen deutlichen Rückgang der Rezidiv- und Komplikationshäufigkeit bei Prontosilbehandelten aus dem vorliegenden Material nicht nachweisen.

III. Die Entfieberungszeit nach Prontosilmedikation beträgt bei den Erysipelkranken unserer Beobachtung durchschnittlich 2 Tage.

IV. Die Auszüge aus den Krankengeschichten zeigen:
1. u. 2. zwei gewöhnliche Alltagskrankengeschichten von Erysipelkranken mit idealer (1.) und sozusagen typischer (2.) Kurve;
3. ein Fall von noch nicht systematisch behandeltem Erysipel;.
4. ein Fall von fraglicher Prontosilresistenz.

Temperaturkurven zu den Krankengeschichten 1—3.



Schrifttum:

Anghelescu u. a.: Erwägungen über die Behandlung des Erysipels. Bull. Mém. Sté. Med. Hop. Bukarest 1936, Nr. 1, S. 1.

Brinckhaus: Zur Erysipel-Behandlung. Med. Welt 1936, Nr. 51..

Fasal, P.: Ueber Erysipelbehandlung mit Prontosil. Med. Klinik 1935, Nr. 46, Wien.

Forstreuter: Die bisherigen Erfahrungen mit Prontosil. Dtsch. med. Wschr. 1936, Nr. 19, S. 794..

Gmelin: Zur Chemotherapie des Erysipels im Kindesalter. Münch. med. Wschr. 1935, Nr. 6, S. 221.

Junck: Ueber die Erfahrungen mit Prontosil aus der Universitäts-Kinderklinik der Charité. Dtsch. med. Wschr.. 1936, Nr. 19, S. 794.

Krahmer, W.: Ueber Erfahrungen bei der Erysipelbehandlung mit Prontosil. Münch. med. Wschr. 1936, Nr. 15, S. 608.

Küster, F. W.: Log. Rechentafeln für Chemiker. Pharmazeuten, Mediziner und Physiker. Verlag Walter de Gruyter u, Co, Berlin u. Leipzig 1929.

Lampert, I.: Prontosil gegen Erysipel. Zentrbl. f. Chir. 1935, Nr. 50, S. 2947.

Lazarescu, Virgil Pascal: Behandlung des Erysipels mit Prontosil bei gleichzeitiger Erkrankung der Nieren. Klin. Wschr. 1937, H. 6, S. 203.

Lenhartz: Erysipelas (Rose, Rotlauf und Erysipeloid) in Notnagels spez. Pathol., Bd. III, 2.. Verlag Alfred Hölder, Wien 1904.

Maraun, Luise: Zur Prontosil-Behandlung des Erysipels und der Pyurie. Kinderärztl. Praxis 1936, H. 10, S. 445.

Prinzing, Friedrich: Handb. d. med. Statistik.. G. Firm, Jena 1931.

Püschel, E.: Erysipelbehandlung im Säuglingsalter. Fortschr. d. Ther. 1935, Nr. 2, S. 96.

Raubitschek: Bericht über Behandlungsversuche bei Erysipel. Med. Klinik 1936, Nr. 18, S. 619.

Scherber: Zur lokalen und allgemeinen Behandlung des Rotlaufs, in letzterer Beziehung mit besonderer Darstellung der Anwendung des Farbstoffpräparates Prontosil, wie der Behandlungsresultate mit Omnadin. Wien. med. Wschr. 1935, Nr. 11, 13 und 14.

Scheurer: Unsere Erfahrungen mit Prontosil. Med. Klinik 1936, Nr. 22, S. 739.

Schreus, H. Th.: Chemotherapie des Erysipels und anderer Infektionen mit Prontosil. Dtsch. Med. Wschr. 1935, Nr. 7, S. 255.

Sigel: Prontosil solubile bei chirurgischen Erkrankungen. Fortschr. d. Therapie 1936, H. 4, S. 229.

Snodgrass-Anderson: Prontosil in the Treatment of Erysipelas. British Medical Journ. 1937, Bd. 2, S. 101.

Tonndorf: Eine lückenlose Reihe von Erysipelheilungen durch Prontosil. Med. Klinik 1936, Nr. 38, S. 1307.

Reichsgesundheitsblatt, Jahrgänge 1930—1939.

Statistisches Jahrbuch des Deutschen Reiches 1930—39.

Lebenslauf.

Ich wurde am 27. 5. 1907 als Sohn des Betriebsingenieurs Conrad Dreihardt und seiner Ehefrau Frida geb. Bleyle in Berlin-Charlottenburg geboren.

Nach 4jährigem Besuch der 25. Gemeindeschule in Charlottenburg besuchte ich die Kaiser-Friedrich-Schule und anschließend die Fontane-Realschule — beide in Charlottenburg, — die ich Ostern 1924 mit der Reife für Obersekunda verließ.

In Vorbereitung zur technischen Marinelaufbahn lernte ich dann bis April 1927 bei der Allgemeinen Elektrizitätsgesellschaft A. G., Berlin, im Großmaschinenbau. Eine schwere Magenerkrankung mit Operation zwang mich zur Aufgabe dieser Laufbahn. Auch machten jetzt auftauchende wirtschaftliche Schwierigkeiten es notwendig, für mich selbst zu sorgen. Bis zum Frühjahr 1932 war ich nacheinander in verschiedenen technischen Berufen tätig. Nach 1½jähriger nebenberuflicher Vorbereitung bestand ich im März 1932 die Reifeprüfung als Schulfremder und ließ mich anschließend bei der medizinischen Fakultät einschreiben.

Ich studierte ausschließlich in Berlin und bestand am 26. 4. 1938 die ärztliche Prüfung.

Mein Medizinalpraktikantenjahr habe ich im Oskar-Helene-Heim, Berlin-Dahlem, in der II. Medizinischen Klinik der Charité und in der Hals-, Nasen- Ohrenklinik der Charité abgeleistet. Am 15. Juni 1939 erhielt ich die Bestallung als Arzt.